

特 許 協 力 条 約

P C T

REC'D 10 JUN 2004

WIFO

PCT

特許性に関する国際予備報告 (特許協力条約第二章)

(法第12条、法施行規則第56条)
[PCT36条及びPCT規則70]

| | | |
|--|------------------------------------|---------------------------|
| 出願人又は代理人 の書類記号 ONF-4645PCT | 今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。 | |
| 国際出願番号 PCT/JPO3/08654 | 国際出願日 (日.月.年) 08.07.2003 | 優先日 (日.月.年) 10.07.2002 |
| 国際特許分類 (IPC) Int. Cl ⁷ C07D241/22, A61K31/4965, 31/497, 31/498, 31/506, A61P1/04, 1/16, 1/18, 3/10, 9/10, 11/00, 11/06, 13/12, 17/06, 19/02, 25/00, 27/02, 27/16, 29/00, 31/12, 31/18, 35/00, 35/02, 37/00, | | |
| 出願人 (氏名又は名称) 小野薬品工業株式会社 | | |

| | |
|--|--|
| 1. この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。 法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。 | |
| 2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 6 ページからなる。 | |
| 3. この報告には次の附属物件も添付されている。 | |
| a | <input type="checkbox"/> 附属書類は全部で _____ ページである。 |
| | <input type="checkbox"/> 補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面の用紙 (PCT規則70.16及び実施細則第607号参照) |
| | <input type="checkbox"/> 第I欄4.及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙 |
| b | <input type="checkbox"/> 電子媒体は全部で _____ (電子媒体の種類、数を示す)。 配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。(実施細則第802号参照) |
| 4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。 | |
| <input checked="" type="checkbox"/> | 第I欄 国際予備審査報告の基礎 |
| <input type="checkbox"/> | 第II欄 優先権 |
| <input checked="" type="checkbox"/> | 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成 |
| <input type="checkbox"/> | 第IV欄 発明の単一性の欠如 |
| <input checked="" type="checkbox"/> | 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 |
| <input checked="" type="checkbox"/> | 第VI欄 ある種の引用文献 |
| <input type="checkbox"/> | 第VII欄 国際出願の不備 |
| <input type="checkbox"/> | 第VIII欄 国際出願に対する意見 |

| | | |
|--|------------------------------|---------|
| 国際予備審査の請求書を受理した日 06.01.2004 | 国際予備審査報告を作成した日 17.05.2004 | |
| 名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 | 特許庁審査官 (権限のある職員) 内藤 伸一 | 4B 8615 |
| 電話番号 03-3581-1101 内線 3448 | | |

様式PCT/IPEA/409 (表紙) (2004年1月)

第I欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

☐ この報告は、_____語による翻訳文を基礎とした。

それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。

☐ PCT規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査

☐ PCT規則12.4にいう国際公開

☐ PCT規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☒ 出願時の国際出願書類

☐ 明細書

| | | |
|---------|------|--------------------|
| 第 _____ | ページ、 | 出願時に提出されたもの |
| 第 _____ | ページ* | 付けて国際予備審査機関が受理したもの |
| 第 _____ | ページ* | 付けて国際予備審査機関が受理したもの |

☐ 請求の範囲

| | | |
|---------|----|----------------------|
| 第 _____ | 項、 | 出願時に提出されたもの |
| 第 _____ | 項* | PCT19条の規定に基づき補正されたもの |
| 第 _____ | 項* | 付けて国際予備審査機関が受理したもの |
| 第 _____ | 項* | 付けて国際予備審査機関が受理したもの |

☐ 図面

| | | |
|---------|--------|--------------------|
| 第 _____ | ページ/図、 | 出願時に提出されたもの |
| 第 _____ | ページ/図* | 付けて国際予備審査機関が受理したもの |
| 第 _____ | ページ/図* | 付けて国際予備審査機関が受理したもの |

☐ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☐ 補正により、下記の書類が削除された。

| | | |
|---|---------|-------|
| <input type="checkbox"/> 明細書 | 第 _____ | ページ |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲 | 第 _____ | 項 |
| <input type="checkbox"/> 図面 | 第 _____ | ページ/図 |
| <input type="checkbox"/> 配列表(具体的に記載すること) | _____ | |
| <input type="checkbox"/> 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) | _____ | |

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

| | | |
|---|---------|-------|
| <input type="checkbox"/> 明細書 | 第 _____ | ページ |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲 | 第 _____ | 項 |
| <input type="checkbox"/> 図面 | 第 _____ | ページ/図 |
| <input type="checkbox"/> 配列表(具体的に記載すること) | _____ | |
| <input type="checkbox"/> 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) | _____ | |

* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。

第Ⅲ欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

☐ 国際出願全体

☒ 請求の範囲 1-32, 34-49

理由:

☒ この国際出願又は請求の範囲 44 は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

請求の範囲 44 の発明は、治療による人体の処置方法に関するものである。

☒ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 1-32, 34-43, 45-49 の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

別紙参照

☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲 が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

☒ 請求の範囲 44 について、国際調査報告が作成されていない。

☐ ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が、実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を、次の点で満たしていない。

書面による配列表が

- | | |
|--------------------------|----------------|
| <input type="checkbox"/> | 提出されていない。 |
| <input type="checkbox"/> | 所定の基準を満たしていない。 |
| <input type="checkbox"/> | 提出されていない。 |
| <input type="checkbox"/> | 所定の基準を満たしていない。 |

コンピュータ読み取り可能な形式による配列表が

☐ コンピュータ読み取り可能な形式によるヌクレオチド又はアミノ酸の配列表に関連するテーブルが、実施細則の附属書Cの2に定める技術的な要件を、次の点で満たしていない。

- | | |
|--------------------------|--------------------|
| <input type="checkbox"/> | 提出されていない。 |
| <input type="checkbox"/> | 所定の技術的な要件を満たしていない。 |

☐ 詳細については補充欄を参照すること。

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

| | | | |
|----------------|-------|--------------------|---|
| 新規性 (N) | 請求の範囲 | 33 | 有 |
| | 請求の範囲 | 1-32, 34-43, 45-49 | 無 |
| 進歩性 (IS) | 請求の範囲 | 33 | 有 |
| | 請求の範囲 | 1-32, 34-43, 45-49 | 無 |
| 産業上の利用可能性 (IA) | 請求の範囲 | 1-43, 45-49 | 有 |
| | 請求の範囲 | | 無 |

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

文献1) JP 5-345759 A
 2) JP 4-257578 A
 3) WO 01/45694 A
 4) WO 02/20437 A

請求の範囲1-32, 34-43, 45-49の発明は、国際調査報告で引用された文献1-4により新規性及び進歩性を有さない。文献1-4には、抗アレルギー作用を有し、喘息などの治療に有用な種々の化合物が記載されており、本願発明化合物は、文献1-4記載の上記化合物と同一であるか、又は、化学構造上類似するものである。してみれば、上記本願発明は、文献1-4記載の発明と同一のものであるか、又は、当業者が文献1-4の記載に基づいて容易に発明をすることができたものである。

請求の範囲33の発明は、新規性及び進歩性を有する。請求の範囲33の発明の化合物は、CCR4受容体拮抗作用を有しアレルギー疾患などの治療に有用な化合物として独自の化学構造を有するものであり、文献1-4には記載も示唆もされていない。

第VI欄 ある種の引用文献

1. ある種の公表された文書 (PCT規則70.10)

| 出願番号 特許番号 | 公知日 (日. 月. 年) | 出願日 (日. 月. 年) | 優先日 (有効な優先権の主張) (日. 月. 年) |
|---------------------|------------------|------------------|------------------------------|
| WO 03/16254 A EX | 27. 02. 2003 | 08. 08. 2002 | 09. 08. 2001 |

2. 書面による開示以外の開示 (PCT規則70.9)

| 書面による開示以外の開示の種類 | 書面による開示以外の開示の日付 (日. 月. 年) | 書面による開示以外の開示に言及している 書面の日付 (日. 月. 年) |
|-----------------|------------------------------|--|
|-----------------|------------------------------|--|

補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 欄の続き

国際特許分類の続き

37/06, 37/08, 43/00 , 17/00, C07D401/12, 403/12, 405/12, 409/12, 413/12, 417/12, A61K31/55

第III欄の1. について

請求の範囲1-32, 34-43, 45-49の発明は、一般式(I)で表される化合物又はそれを有効成分とする医薬組成物等の発明であるが、同化合物は、極めて広範囲かつ多彩な化合物を包含し、そのすべてについて、完全な調査を行うことは困難である。一方、特許協力条約第6条の意味において明細書に裏付けられ、また、特許協力条約第5条の意味において明細書に開示されているものは、同化合物の中のごく一部分に過ぎない。

したがって、請求の範囲1-32, 34-43, 45-49及び明細書は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない。

また、請求の範囲に記載された「プロドラッグ」なる文言は、明細書の記載を検討しても、いかなる構造のものまでを包含するものなのか明確であるとはいえないから、本願発明化合物及び医薬の範囲を不明確にするものである。

そこで、先の国際調査報告では、請求の範囲1-32, 34-43, 45-49の発明については、明細書に具体的に記載された化合物に基づいて、合理的な負担の範囲内で、先行技術文献調査を行ったので、この調査の範囲で国際予備審査を行うこととする。

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/JP2003/008654



PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY
(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

| | | |
|--|---|---|
| Applicant's or agent's file reference ONF-4645PCT | FOR FURTHER ACTION | See Form PCT/IPEA/416 |
| International application No. PCT/JP2003/008654 | International filing date (day/month/year) 08 July 2003 (08.07.2003) | Priority date (day/month/year) 10 July 2002 (10.07.2002) |
| International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07D241/22, A61K31/4965, 31/497, 31/498, 31/506, A61P1/04, 1/16, 1/18, 3/10, 9/10, 11/00, 11/06, 13/12, 17/06, 19/02, 25/00, 27/02, 27/16, 29/00, 31/12, 31/18, 35/00, 35/02, 37/00, 37/06, 37/08, 43/00, 17/00, C07D401/12, 403/12, 405/12, 409/12, 413/12, 417/12, A61K31/55 | | |
| Applicant ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD. | | |

| |
|---|
| 1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36. |
| 2. This REPORT consists of a total of <u>8</u> sheets, including this cover sheet. |
| 3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: a. <input type="checkbox"/> (sent to the applicant and to the International Bureau) a total of _____ sheets, as follows: <input type="checkbox"/> sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions). <input type="checkbox"/> sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box. b. <input type="checkbox"/> (sent to the International Bureau only) a total of _____, containing a sequence listing and/or tables related thereto, in computer readable form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions). |
| 4. This report contains indications relating to the following items: <input checked="" type="checkbox"/> Box No. I Basis of the report <input type="checkbox"/> Box No. II Priority <input checked="" type="checkbox"/> Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability <input type="checkbox"/> Box No. IV Lack of unity of invention <input checked="" type="checkbox"/> Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement <input checked="" type="checkbox"/> Box No. VI Certain documents cited <input type="checkbox"/> Box No. VII Certain defects in the international application <input type="checkbox"/> Box No. VIII Certain observations on the international application |

| | |
|--|---|
| Date of submission of the demand 06 January 2004 (06.01.2004) | Date of completion of this report 17 May 2004 (17.05.2004) |
| Name and mailing address of the IPEA/JP | Authorized officer |
| Facsimile No. | Telephone No. |

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2003/008654

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the language, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

- ☐ This report is based on translations from the original language into the following language _____, which is language of a translation furnished for the purpose of:
- ☐ international search (under Rules 12.3 and 23.1(b))
- ☐ publication of the international application (under Rule 12.4)
- ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3)

2. With regard to the elements of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report)*:

- ☒ The international application as originally filed/furnished
- ☐ the description:
- pages _____, as originally filed/furnished
- pages* _____ received by this Authority on _____
- pages* _____ received by this Authority on _____
- ☐ the claims:
- pages _____, as originally filed/furnished
- pages* _____, as amended (together with any statement) under Article 19
- pages* _____ received by this Authority on _____
- pages* _____ received by this Authority on _____
- ☐ the drawings:
- pages _____, as originally filed/furnished
- pages* _____ received by this Authority on _____
- pages* _____ received by this Authority on _____
- ☐ a sequence listing and/or any related table(s) – see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.

3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/figs _____
- ☐ the sequence listing (*specify*): _____
- ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*): _____

4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/figs _____
- ☐ the sequence listing (*specify*): _____
- ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*): _____

* If item 4 applies, some or all of those sheets may be marked "superseded."

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application.
- ☒ claims Nos. 1-32, 34-49

because:

- ☒ the said international application, or the said claims Nos. 44
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

See supplemental sheet

- ☒ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. 1-32, 34-43, 45-49
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

See supplemental sheet

- ☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported
by the description that no meaningful opinion could be formed.

- ☒ no international search report has been established for said claims Nos. 44

- ☐ the nucleotide and/or amino acid sequence listing does not comply with the standard provided for in Annex C of the
Administrative Instructions in that:

- | | |
|----------------------------|--|
| the written form | <input type="checkbox"/> has not been furnished |
| | <input type="checkbox"/> does not comply with the standard |
| the computer readable form | <input type="checkbox"/> has not been furnished |
| | <input type="checkbox"/> does not comply with the standard |

- ☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in computer readable form only, do not comply with
the technical requirements provided for in Annex C-*bis* of the Administrative Instructions.

- ☐ see Supplemental Box for further details.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 03/08654

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III.1

Claim 44

The invention that is set forth in claim 44 pertains to a method for the treatment of the human body by therapy.

Claims 1-32, 34-43 and 45-49

The inventions that are set forth in claims 1-32, 34-43 and 45-49 pertain to compounds represented by general formula (I) or medicinal compositions that comprise said compounds as an active component. However, said compounds include an extremely wide range of various compounds, which makes it difficult to conduct a complete search for all of the compounds. On the other hand, only a portion of said compounds are supported in the description in the meaning of PCT Article 6 or are disclosed in the description in the meaning of PCT Article 5.

Consequently, the description and claims 1-32, 34-43 and 45-49 do not comply with the given requirements to such an extent as to make it possible to carry out a meaningful international search.

In addition, it is not clear what structures are included within the scope of the term "prodrug" in the claims on the basis of the disclosures in the description. Therefore, the scopes of the compounds and the medicinal drugs that are set forth in the claims of the present application are unclear.

With respect to claims 1-32, 34-43 and 45-49, the international search report includes a search of prior art documents within a range of reasonable burden; i.e.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/JP 03/08654

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III.1

in relation to the compounds that are specifically set forth in the description. Therefore, the present international preliminary examination was carried out in relation to the same range of compounds as in the international search report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 03/08654

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

| | | | |
|-------------------------------|--------|--------------------|-----|
| Novelty (N) | Claims | 33 | YES |
| | Claims | 1-32, 34-43, 45-49 | NO |
| Inventive step (IS) | Claims | 33 | YES |
| | Claims | 1-32, 34-43, 45-49 | NO |
| Industrial applicability (IA) | Claims | 1-43, 45-59 | YES |
| | Claims | | NO |

2. Citations and explanations

Document 1: JP 5-345759 A

Document 2: JP 4-257578 A

Document 3: WO 01/45694 A

Document 4: WO 02/20437 A

The inventions set forth in claims 1-32, 34-43 and 45-49 lack novelty and do not involve an inventive step in the light of documents 1-4 cited in the international search report. Documents 1-4 disclose various compounds that exhibit an anti-allergy activity, which are useful for the treatment of asthma or the like, and the compounds set forth in the present application are either the same as the abovementioned compounds that are disclosed in documents 1-4, or are similar thereto in terms of chemical structure. Therefore, the abovementioned inventions set forth in the present application are either the same as the inventions that are disclosed in documents 1-4, or could easily have been invented by a person skilled in the art in the light of the disclosures of documents 1-4.

The invention set forth in claim 33 is novel and involves an inventive step. The compounds set forth in claim 33 are compounds with a unique chemical structure, which exhibit an antagonistic activity against the CCR4 receptor and are useful for the treatment of allergic

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 03/08654

diseases or the like, and such compositions are not disclosed or suggested in documents 1-4.

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

Box No. VI Certain documents cited

1. Certain published documents (Rule 70.10)

| Application No. Patent No. | Publication date (day/month/year) | Filing date (day/month/year) | Priority date (valid claim) (day/month/year) |
|-------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|---|
| WO 03/16254 A EX | 27 February 2003 (27.02.2003) | 08 August 2002 (08.08.2002) | 09 August 2001 (09.08.2001) |

2. Non-written disclosures (Rule 70.9)

| Kind of non-written disclosure | Date of non-written disclosure (day/month/year) | Date of written disclosure referring to non-written disclosure (day/month/year) |
|--------------------------------|--|---|
|--------------------------------|--|---|